Aus der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Pette

Über das Wesen der SKLERODERMIE und ihre Pathogenese

mit einem kasuistischen Beitrag

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vogelegt von

HILKE AUGUSTIN
aus Hamburg-Bergedorf

1939

Berichterstatter: Prof. Dr. Pette

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16 - Ruf: 36 50 89.

MEINER LIEBEN MUTTER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548123_0167

Geschichtliches

Wenn auch erst im letzten Jahrhundert die Sklerodermie das Interesse der medizinischen Welt erregte und namhafte Forscher zur Ergründung ihres Wesens und ihrer Ätiologie veranlaßte, so stehen uns zweifellos zahlreiche Beschreibungen und Mitteilungen darüber schon aus dem Altertum zur Verfügung. *Hippokrates* beobachtete eine Hautverhärtung bei einem Athener. *Galen* will ähnliche Veränderungen bei den Gladiatoren gesehen haben, deren Haut außerdem noch die besondere Eigenschaft aufwies, weniger zu schwitzen als die normale. Andere Angaben stammen von *Oribasius* (dem Leibarzt des Kaisers Julian), *Paulus von Aegina, Aetius* und *Avicenna (Ball).*

Einige Jahrhunderte später begegnet uns diese eigentümliche Hautaffektion bei *Zakutus Lusitanus* 1634 und *Diemerbroeck* 1637. 1678 berichtet *Helvetius* von einer Frau, deren Haut „glatt wie Marmor" war, und 1752 bringt *Curzio* einen Fall von Sklerodermie, der ein 17jähriges Mädchen betraf. Von da ab werden öfter derartige Fälle beschrieben, aber erst *Thirial 1845* gelingt es mit seiner Arbeit „Du sclérèm des adultes comparé à celui des enfants" im „Journal de Médicine" die wissenschaftliche Welt auf die sklerodermatischen Veränderungen der Haut aufmerksam zu machen. Wie wenig bekannt die Sklerodermie vorher war, geht daraus hervor, daß man daraufhin *Thirial* als den „Entdecker" der Sklerodermie bezeichnete, was zweifellos nicht der Fall ist. Sein Verdienst ist allerdings, durch seine klare und ausführliche Arbeit das Interesse an der Ätiologie dieser eigenartigen Erkrankung geweckt zu haben.

Um zunächst ein deutliches Bild von der äußeren Beschaffenheit der Haut bei Sklerodermie zu entwerfen, möchte ich eine Definition von *Ehrmann—Brünauer* vorausschicken. Danach sind „jene Prozesse, welche ohne Zellneubildung, ohne wesentliche Zellinfiltrationen durch Schwellung des Bindegewebes auf der Höhe ihrer Entwicklung die Haut so verändern, daß diese ihre Geschmeidigkeit, Faltbarkeit und Eindrückbarkeit einbüßt, sich derb und ledern anfühlt, dabei ein weißliches, grau-gelbes oder pigmentiertes Aussehen bei sonst trockener, nicht nässender Oberhaut bekommt, um schließlich in Atrophie überzugehen, als Sklerodermie im weitestens Sinne zu bezeichnen".

Thirial glaubte noch an die Identität des Sklerema neonatorum und der Sklerodermie der Erwachsenen, die jedoch von deutschen Autoren abgelehnt wird *(Notthafft).* So sind auch die pseudosklerodermatischen Veränderungen der Dermatitis atrophicans und der *Raynaud*'sche Symptomenkomplex auf ihre nahe Beziehung zur echten Sklerodermie unter-

sucht worden, für den Zusammenhang konnten aber Beweise nicht erbracht werden; und so haben die meisten Forscher es vorgezogen, die Sklerodermie für eine Krankheit sui generis zu halten.

Es sind noch einige andere Erkrankungen erwähnenswert, die zu differentialdiagnostischen Irrtümern führen können: Syringomyelie, Lepra, Basedow, Myxödem, Addison, Polimyositis acuta, Angioneurotische Ödeme, Erythromelagie.

Die Sklerodermie tritt in mehreren Erscheinungsformen auf, die den Anlaß zu den verschiedensten Einteilungen gegeben haben. So unterscheidet *Hardy, Besnier, Doyon:*

1. die Skleremien,
2. lokalisierte Dermatosklerosen (Morphoea),
3. chronisch progressive Sklerodermie (diffuse Sklerose und Sklerodaktylie).

Unter Sklerodaktylie verstehen wir das ausschließliche Befallensein der Hände oder Füße mit sklerodermatischen Veränderungen. Bei dieser Form kommt es zu schweren Kontrakturen und Verstümmelungen der Extremitäten. Sie ist relativ häufig, so daß französische Autoren sie als besonderes Krankheitsbild ansehen. *Thibierge* teilt die diffuse Sklerodermie ein in:

1. die generalisierte Form, die an verschiedenen Stellen zugleich auftritt,
2. die progressive Form, die von den Extremitäten fortschreitet, also die Sklerodaktylie.

Trotzdem haben mikroskopische Untersuchungen ergeben, daß auch bei der Sklerodaktylie sich an den verschiedensten anderen Hautpartien schon Veränderungen zeigen, wenn auch diejenigen der Finger das Bild beherrschen. Ich möchte hier die Einteilung von *Ehrmann—Brünauer* herausgreifen und sie zur Grundlage meiner Betrachtungen machen.

1. Die Sklerodermia circumscripta oder Morphoea.
2. Die Sklerodermia diffusa oder universalis und Sklerodaktylie.

Auf die circumscripte Sklerodermie möchte ich in dieser Arbeit nicht näher eingehen. Sie wird von der diffusen Sklerodermie streng unterschieden, was die histologische Beschaffenheit, den Verlauf und die Prognose anbetrifft. Selbst wenn sie in großer Ausdehnung auftritt, so daß eine diffuse Sklerodermie vorgetäuscht werden könnte, haben wir es immer mit einer oberflächlichen Hautaffektion zu tun, die selten die Subcutis, die Fascien und Muskeln erreicht. Die Veränderungen sind klar gegen die Umgebung abgegrenzt. Nach ihrer Form unterscheidet man Sklerodermie en bande, en plaques, en coup des sabre.

In folgendem soll nur die Sklerodermia diffusa berücksichtigt werden, obgleich bei den statistischen Angaben noch die Sklerodermia circumscripta inbegriffen ist.

Die Sklerodermie ist in allen Altersklassen beobachtet worden, eine deutliche Bevorzugung zeigt jedoch das dritte bis fünfte Jahrzehnt. Nach *Kaposi* und *Lewin—Heller* werden Frauen drei- bis viermal häufiger befallen. Beruf und Stand scheinen keinen Einfluß auf das Zustandekommen zu haben. Vererbung der Krankheit, gehäuftes Auftreten in Familien oder Rasse scheint nicht vorzuliegen. Nach *Lewin—Heller* gehört die Sklerodermie zu den Krankheiten, die im Zunehmen begriffen

sind — eine Tatsache, die er mit dem allgemeinen Ansteigen der Nervenkrankheiten überhaupt erklärt. In gleicher Weise wird das häufige Vorkommen der Sklerodermie in Frankreich begründet.

Durchweg läßt sich ein jahrelanger Verlauf feststellen. Nach *Straßmann* ist ein Fall von 31 Jahren Dauer zur Beobachtung gekommen. Auffallend akute Verlaufsformen kommen vor, nach *Schulz* von 17 Wochen und nach *Luithlen* von vier Tagen Dauer. Diese stürmischen Erscheinungsbilder verlaufen oft letal, während die langsam sich entwickelnde Sklerodermie selten als unmittelbare Todesursache in Betracht kommt, dafür aber interkurrenten Krankheiten Vorschub leistet, z. B. Pneumonien und Tuberkulose, teils durch die mit der Sklerodermie verbundene Kachexie, teils durch Behinderung der Brustatmung. Besonders das Zusammentreffen mit Tuberkulose ist so häufig, daß manche Autoren dies in einen direkten ätiologischen Zusammenhang gebracht haben *(Reines* und *Decloux).*

Symptomatologie

Die Sklerodermie zeichnet sich durch ein außerordentlich vielseitiges Prodomalstadium aus. Initiale Temperaturanstige, Störungen des Allgemeinbefindens, Magenbeschwerden, Anorexie, Darmstörungen, Diarrhoen gehören zu den seltener vorkommenden Symptomen. Häufiger kommt es zu sensiblen und vasomotorischen Störungen (nach *Luithlen* in der Hälfte aller Fälle). Paraesthesien können sich einstellen in Form von Kribbeln, Jucken, Wärme- und Kältegefühlen namentlich an den Extremitäten. Vasomotorische Störungen hat besonders *Ehrmann* beschrieben in Form von Akrocyanose und erythemartigen Flecken oder diffusen Rötungen. Ausgesprochene Schmerzen können sich bemerkbar machen, vor allen Dingen in den Gelenken, so daß das Bild einer rheumatischen Erkrankung entstehen kann. So stark auch die Sensibilität subjektiv verändert sein mag, so ist sie objektiv in den meisten Fällen normal. Leichte trophische Hautveränderungen wie Bläschen, Rhagaden, urtikarielle Exantheme *(Ehrmann—Brünauer)* lassen sich ab und zu feststellen.

Verschieden lange Zeit, bis zu mehreren Jahren, kann nach dem Prodomalstadium die Sklerodermie beginnen. Meist bestehen die ersten Krankheitserscheinungen in Asphyxie der Extremitäten, es kann das Bild des sogenannten „toten Fingers" *(Reil)* auftreten.

Die meisten Autoren kommen zu der folgenden Einteilung des Verlaufs *(Ehrmann, Notthafft, Selye, Bruns):*

1. Stadium ödematosum
2. Stadium indurativum
3. Stadium atrophicum.

Nach der initialen Asphyxie entwickelt sich eine ödematöse Anschwellung der befallenen Partien, die starke Spannungsgefühle erzeugt und so intensiv sein kann, daß es nicht möglich ist, die Haut mit dem Finger einzudellen. Oftmals beobachtet man Hyperidrosis und Kältegefühle. Die Haut kann schon in diesem Stadium ein gescheckes Aussehen bekommen; dies weist auf beginnende Pigmentverschiebungen hin.

In vielen Fällen kommt dieses Ödem nicht sehr deutlich zur Entwicklung, oder es fällt mit dem nächsten Stadium zusammen. Aus dieser Eigenart erklären viele Forscher die Tatsache, daß sich in dem Ödem keine Dellenbildung nachweisen läßt *(Bruns)*. Im Stadium indurativum beginnt die Haut hart zu werden; sie ist auf der Unterlage unbeweglich — eine Erscheinung, die besonders im Gesicht von den Kranken als unangenehm empfunden wird. Die Mimik wird in einem Maße behindert, daß es im Gesicht zur sogenannten „Masque sclérodermique" kommt, die Gelenke können dadurch geradezu anklylosiert werden. Als besonderes Kennzeichen dieses Stadiums gilt die Unmöglichkeit, die Haut in Falten abzuheben, daneben bilden sich starke Pigmenteinlagerungen. Die anfängliche Hypertrophie der Haut macht allmählich einer Atrophie Platz. In diesem 3. Stadium kommt es zur pergamentartigen Verdünnung der Haut, die am Schluß ungefähr dem Knochen aufzuliegen scheint. Schwere Mutilationen der Fingerspitzen treten ein, die Nägel werden klein und plattenförmig, die Haare können ausfallen. Ebenso wie die Haarbälge atrophiert auch ein Teil der Schweiß- und Talgdrüsen, so daß die Haut trocken wird und die Fähigkeit verliert, Schweiß abzusondern. Diese Anhidrosis macht sich schon im 2. Stadium bemerkbar, ist aber dann noch durch Medikamente zu beeinflussen. Im Gesicht sind die Hautveränderungen besonders auffallend, die Nase wird spitz und klein, die Augenlider können nur schwer geschlossen werden. Meist besteht ein leichter Exolphtalmus. Der Mund wird klein und spaltförmig, so daß das Sprechen und Essen stark erschwert ist. *Grasset* spricht wegen des mumienartigen Aussehens der Kranken direkt von einem „homme momie".

Trophische Geschwüre können in allen Stadien vorkommen, sie bevorzugen allgemein die Fingerspitzen und Knochenvorsprünge.

Lebensbedrohlich kann in späteren Stadien die panzerartige Umhüllung des Thorax und des Abdomens werden, wodurch die Respiration erheblich erschwert wird. Dies wird auch dadurch zu erklären sein, daß der sklerodermatische Prozeß sich nicht nur in der Haut, sondern in gleicher Weise in dem Unterhautzellgewebe, den Muskeln und den Knochen abspielt *Ehrmann)*. Auch *Notthafft* spricht von einer Erkrankung des Gesamtkörpers, da er an den verschiedensten Organen Veränderungen fand, die als Induration des Bindegewebes aufzufassen waren. Es kann nicht meine Aufgabe sein, im einzelnen auf eine Erörterung der histologischen Veränderungen einzugehen.

Viele Autoren leugnen das Vorhandensein spezifischer Kennzeichen für die sklerodermatischen Hautveränderungen. Immer zeigen sich starke Alterationen der Gefäßwände, wenn auch lange nicht sämtliche Gefäße betroffen sind. Zweitens, weil die fibrösen Prozesse der Haut und die Hypertrophie des kollagenen Gewebes eine Rolle spielen *(Unna)*. Die primären histologischen Veränderungen scheinen jedenfalls in den Gefäßen zu beginnen *(Wolters* und *Dinkler)*. Nur *Unna* hält die Obliteration der Gefäße und Lymphbahnen für eine Folge der Kompression durch die Hypertrophie der kollagenen Intercellularsubstanz.

Im capillaroskopischen Bild fand sich nach *Brown, O'Leary, O. Müller, Nickau, Weise* ein sehr enger arterieller Schenkel und ein sehr

weiter venöser Schenkel. Die Strömungsgeschwindigkeit wird durch die arterielle Sperre stark behindert. Nach *Chauffard* besteht kein Unterschied zwischen der *Raynaud*'schen Gangrän und der Sklerodermie. Andere Autoren *(Brown, O'Leary)* sind der Meinung, daß das Capillarmuster bei *M. Raynaud* erhalten bleibt und sich die Behinderung der Strömungsgeschwindigkeit durch die Spasmen der Gefäße erklären läßt. *Dahmen* tritt ebenfalls dafür ein, daß die Sklerodermie mit ihren ausgesprochenen Pigmentverschiebungen von dem Morbus Raynaud streng zu trennen ist.

Lokalisation

Die Sklerodermie ist der Lokalisation nach eine endogene Krankheit; meistens ist die obere oder die untere Körperhälfte symmetrisch befallen. Seltener tritt die Sklerodermie als Halbseiten-Erkrankung auf *(Riehl)*, die Krankheit soll auch unter Bevorzugung gewisser Zonen die Haut befallen. Es sind Meinungsverschiedenheiten darüber entstanden, ob die Veränderungen dem Verlauf der Gefäße oder dem der Nerven entsprechen, und Erörterungen über die Ätiologie angeschlossen worden. *(Wolters, Dinkler, Mosler)*. Da jedoch Gefäße und Nerven ähnliche Verteilungsgebiete haben, ist es schwer zu entscheiden *(Straßmann)*. *Ehrmann* glaubt, daß sich die Sklerodermie nach den Langer'schen Spaltrichtungslinien der Haut ausbreitet, also den haematogenen Weg bevorzugt, wofür nach Ansicht dieses Autors auch der erythemartige Beginn spricht.

Patholgisch-anatomische Befunde

Durch die außerordentliche Vielseitigkeit der anatomischen Befunde durch viele histologische Veränderungen ist es fast unmöglich, durch pathologisch-anatomische Untersuchungen das Wesen der Sklerodermie zu klären.

Mutilitätsstörungen habe ich schon einige Male erwähnt. Sie sind einmal durch die lederne Härte der Haut bedingt, ein andermal aber durch die primäre Erkrankung der Knochen, Muskeln und Gelenke *(Cassirer—Hirschfeld)*. *Neumark* beobachtete an den Muskeln Prozesse im Sinne einer Myosklerose, Myositis und Myatrophie. *Gilmoor* sah starke Veränderungen der Brustmuskulatur und *Luithlen* und *Kracht* Befallensein der Augenmuskeln. *Kren* untersuchte einige Fälle auf Schleimhautveränderungen. Er fand solche im Oesophagus und Pharynx, wodurch Sprach- und Schlingbeschwerden hervorgerufen wurden. Ebenfalls die Schlingmuskulatur war befallen.

Knochenveränderungen finden sich in der Hauptsache an den Fingerspitzen. *Wolters* hat bewiesen, daß der Knochen primär erkranken kann. Die Spongiosa wird rarefiziert, so daß im Röntgenbild ein weitmaschiges Muster von Knochenbälkchen entsteht, besonders an den Phalangen, die dann später atrophieren. Bei Lepra, Raynaud und Aïnhum kommt es zu ähnlichen Erscheinungen, jedoch fehlen bei ihnen die gleichzeitigen Kalkablagerungen in den Weichteilen.

Die Gelenke sind sehr häufig in Mitleidenschaft gezogen. *O'Leary* und *Nomland* fanden bei mehr als der Hälfte ihrer Fälle arthritische Prozesse vorausgehen. Diese die Sklerodermie einleitenden Gelenkschmerzen können eine rheumatische Erkrankung vortäuschen *(Lagrange)*. Wahr-

scheinlich gehen die Alterationen von der Synovia aus *(E K. Kraus)*. Sie sind nicht ohne weiteres von einer Arthritis deformans zu unterscheiden. Nach *Curschmann* gibt es Übergangsformen zwischen den beiden.

Irgendweiche Befunde am Nervensystem sind außerordentlich selten *Luithlen)*. Polyneuritische Beschwerden mit Druck- und Spontanschmerzhaftigkeit wurden von *Tedeschi, Fischl* und *Stackelberg* beobachtet, ebenfalls *Dinkler, Heller, Notthafft* fanden periphere Neuritis und degenerative Prozesse, Bindegewebsvermehrung und Verdickung der Nervenscheiden. In einzelnen Fällen ließen sich Veränderungen der vorderen Wurzeln, Ganglienzellendegenerationen *(Schulz, Luithlen, E. K. Kraus)* und Bildung von corpuscules volumineuses in der weißen und grauen Substanz nebst Höhlenbildung nachweisen. *Westphal* konnte multiple Verdickungen der Hirnrinde beschreiben. *Cassirer—Hirschfeld* Sklerosierungserscheinungen im Rückenmark. *Raymond—Alquier* entdeckte disseminierte myelitische Herde mit Höhlenbildung. Bei *Herzog* und*Rake* waren wiederumDegenerationserscheinungen der hinteren Wurzeln und Spinalganglien vorhanden. Auch das autonome System wies in einigen Fällen anatomische Veränderungen auf. So fand sich bei *Dinkler* Bindegewebsvermehrung im Bereich des Sympathicus und dessen Ganglien, bei *Harley* Einbettung desselben in schwielige Massen. Regressive Erscheinungen in den Ganglienzellen beschreibt *Lichtwitz,* und *Rake* bemerkt eine Veränderung des Ganglion cervicale. Diese Befunde sind im Verhältnis zum Gesamtmaterial sehr spärlich und lassen sich als Beweis für eine Ätiologie in dieser Richtung nicht verwerten.

An den inneren Organen finden sich ebenso mannigfaltige Prozesse, die man aber bisher nicht auf eine einheitliche Grundlage bringen konnte. Ich möchte hier nur über die Organe berichten, die manche Autoren zu einer besonderen pathogenetischen Betrachtung veranlaßt haben, nämlich die endokrinen Drüsen. Eine Zeitlang stand im Mittelpunkt des Interesses die Schilddrüse. *Dittisheim* beobachtete in 47% der Basedow Fälle gleichzeitiges Vorkommen von sklerodermatischen Veränderungen. Auch *Bonnet, Büchler, Grumach* konstatierten das Auftreten beider Erkrankungen. Die Vergesellschaftung mit Struma fanden *Albert, H. Hofmann, Stackelberg,* mit sehr kleiner Schilddrüse *Dupré—Kahn,* mit überhaupt nicht tastbarer Schilddrüse *Kren* und *Nägeli.*

Ebenso machten Veränderungen der Nebenniere viel von sich reden *(Ehrmann)*, in mehreren Fällen fand sich ein gleichzeitiger Morbus Addison zusammen mit der Skl., die pathologisch-anatomischen Befunde sind allerdings dürftig. *Brooks* fand bei einer Sklerodaktylie beiderseitige Zerstörungen der Nebennieren durch Hypernephrom, Loncope Atrophie der Nebenniere und interstitielle Orchitis.

Die häufigen anamnestischen Angaben über Menstruationsstörungen wiesen auf eine Beteilung der Keimdrüsen hin. In mehreren Fällen haben sich auch Hoden- und Ovarialveränderungen gefunden. Bei Frauen entwickelte sich vielfach die Skl. nach Aufhören der Menses *(Thirial, Arndt, Mosler, Heller, Kren)*. In einem Fall nach Exstirpation der Ovarien *(Zinsser)* bei Cysten- und Tumorbildung *(Keining* und *Justus)* nach Röntgenkastration *(Schwarz)*.

Über Epithelkörperchen und Hypophyse stehen nur wenige Befunde zur Verfügung. *H. Hoffman* und *Arady* sprechen von röntgenologischen Veränderungen der Sella turcica in einigen Fällen. Über die Bedeutung der Epithelkörperchen wird später noch zu sprechen sein. Über Thymus und Pankreas liegen kaum Beobachtungen vor.

Die Beteiligung der Drüsen wollte *Kiess* durch das Abbauverfahren nach Abderhalden ermitteln, jedoch hält *H. Hoffmann* die Ergebnisse dieser Methode für diagnostisch nicht verwertbar.

Da die Theorie über die innersekretorische Grundlage der Skl. eine gewisse Vorrangstellung einnimmt neben den vielen anderen Erklärungsformen, möchte ich noch die Stoffwechselstörungen erwähnen, die bei Skl. festgestellt sind. *Heimann—Hatry, Ehrmann* sprechen von Glykosurie, meist alimentär, *Drant* von Hyperglykämie, *Loncope* wieder stellt eine Hypoglykämie fest. Der Stoffwechsel ist meist sehr wenig gestört, Eiweißstoffwechsel, N-Bilanz und Purinstoffwechsel sind ganz normal in den Fällen von Bloch—Reitmann. *Arady* fand den Grundumsatz erhöht, ebenso die spez. dynamische Eiweißwirkung bei scheinbar normaler Hypophyse, desgleichen nach *Liebesny* und *Urbach*. Die ausgesprochene Kachexie bei der Skl. läßt sich allerdings aus diesen wenigen Befunden nicht erklären.

Der Kalkgehalt des Blutes ist meist unverändert gefunden worden, nur *Pulay* berichtet von Steigerung, besonders während der Menses. *Keining* und *Petelin* stellen eine Lymphocytose fest, die sie für endokrin bedingt halten. *Plyri—Cardenal* eine Monocytose als „Compensation auf eine Insuffizienz des reticuloendothelialen Systems". *Gautenberg* und *Rosegger* kommen auf Grund einer Knochenmarkseosinophilie zu dem Schluß, daß bei der Skl. auch eine Allergie mitspiele. *Paulus* fand die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen stark erhöht. Von dem Aufhören der Schweißsekretion habe ich schon gesprochen *(Wolters-Kaposi)*. Manchmal verhält sie sich gegen Pilocarpin refraktär *(Mankowskij)*, was als prognostisch ungünstig gewertet wird. *Buschke* hat bei einem Fall von Skl. eine Achylia gastrica zu verzeichnen, deren Ursache er in einer Sympathicusschädigung sieht.

Zu diesen vielfachen Beobachtungen, die sich in der medizinischen Literatur finden, möchte ich einen Krankheitsfall hinzufügen, der ebenfalls eine ganze Reihe von Störungen aufzuweisen hat, die trotz ihrer Verschiedenheit in eindeutiger Weise eine ursächliche Bedeutung des vegetativen Nervensystems im Zusammenhang mit hormonalen Veränderungen für das Zustandekommen der Sklerodermie offenbaren.

Krankengeschichte

Es handelt sich um eine 41jährige Frau, in deren Anamnese sich einige bemerkenswerte Angaben befinden. Aus der Kindheit sind ihr Masern erinnerlich und einmal das „Erfrieren ihrer Hände". Mit 17 Jahren Unterleibstyphus. 1924 Blinddarmoperation, im gleichen Jahr folgt eine Tonsillektomie. 1937 eine „Ballenoperation". Patientin hatte 1930 eine Fehlgeburt im dritten Monat, keinen normalen Partus. Seit 1934 ist sie amennorrhoisch. Sie leidet viel an Kopfschmerzen. Mit dem

Sistieren der Menses stellt sich eine blaurote Verfärbung und Schwellung der Hände ein, starkes Spannungsgefühl und damit unvollständiger Faustschluß. Beim Übergang von Wärme in Kälte werden die Hände nach einiger Zeit kalt und blaß, um dann zum Normalzustand zurückzukehren. Besonders im Winter ist dies der Fall, gleichzeitig besteht starkes Kribbeln oder ein taubes, abgestorbenes Gefühl, dann Schmerzen beim Einströmen des Blutes. Im selben Jahre noch stellen sich ähnliche Erscheinungen im Gesicht ein. Blaufärbung der Lippen in der Kälte, sonst Blässe und ein eigentümliches straffes Gefühl um die Mundpartie. Im allgemeinen handelt es sich um eine nervöse und leicht aufgeregte Frau, sie schwitzt viel und leidet unter feuchten Händen. Lebhafter Dermographismus. Capillaroskopisch ergibt sich ein vasoneurotisches Zustandsbild. Sehr viele geschlängelte Capillaren, die abnorm stark auf Kälte- und Wärmereize reagieren. Vor allen Dingen bei Kälte findet sich eine langanhaltende Stase des Blutes in den stark kontrahierten Gefäßen.

Die serologischen Untersuchungen ergeben normalen Reststickstoff, Blutzuckerspiegel, Calzium- und Kochsalzspiegel, ebenfalls Cholesterinspiegel. Der Grundumsatz, die spezifisch dynamische Eiweißwirkung und der Wasserhaushalt lassen keine Störungen erkennen. Blutbild normal. Röntgenuntersuchungen o. B. Im Magen zeigt sich eine histaminrefraktäre Anacidität, außerdem eine sehr hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit 50—60 ccm in der Stunde, der Blutdruck ist ziemlich niedrig 105—75 mm. Wassermann ist negativ. Patientin klagt über zeitweiliges Doppeltsehen, als dessen Ursache eine beginnende Linsensklerosierung festgestellt wurde. Wegen der vasoneurotischen Zustände wurde am linken Arm eine Sympathektomie gemacht, ohne Erfolg.

Auf Grund aller Befunde, besonders der Hautprozesse, kam man zu der Diagnose einer beginnenden Sklerodermie. In dieser Anamnese sind einige Angaben, die eine auffallende Ähnlichkeit zeigen mit den Beschreibungen anderer Forscher. So ist das Aufhören der Menses sehr oft berichtet worden *(Mosler, Heller, Kren)*, und man hat dieses Zeichen einer hormonalen Störung, für die in diesem Falle auch die Fehlgeburt sprechen könnte, in einen direkten ursächlichen Zusammenhang gebracht. Das Vorkommen von Anacidität als Sympathicusstörung beschreibt *Buschke*, eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit ist *Paulus* aufgefallen. Von Wichtigkeit ist ebenfalls die Angabe des Erfrierens beider Hände in der Kindheit und als Folge davon eine stark geschädigte Vasomotilität, wie die capillaroskopischen Untersuchungen klar zeigen *(Lewin Heller)*.

Auch die schweren Infektionen könnte man einer Schädigung des Gesamtkörpers, insbesondere der innersekretorischen Drüsen beschuldigen *(Ehrmann, Gennerich)*. Alles in allem handelt es sich zweifellos um einen stark vasoneurotisch belasteten Menschentyp, was der lebhafte Dermographismus, die Kopfschmerzen und das leichte Schwitzen beweisen. Dieser Umstand ist nach *Wolters* und *Lewin—Heller* von großer Bedeutung, da außer den schweren schädigenden Einflüssen von außen auch noch „prädisponierende Konstitutionsanomalien" am Werke sein müssen.

Zur näheren Erklärung dieser Rückschlüsse möchte ich jetzt die vielen Hypothesen folgen lassen, die sich aus allen Beobachtungen herausgebildet haben.

Ätiologie und Pathogenese

Aus allen diesen vielseitigen, die Sklerodermie begleitenden Symptomen einen ätiologischen Zusammenhang herauszufinden, haben sich im Laufe der Zeit viele Forscher bemüht. *Notthafft* faßte diese Betrachtungen zu vier Haupttheorien zusammen.

1. Endokrine Theorie
2. Infektionstheorie
3. Vaskuläre Theorie
4. Neurotische Theorie

Ad. 1. Vielen Autoren fiel bei näherer Untersuchung die häufige Vergesellschaftung mit Schilddrüsenanomalien auf *(Leube, H. Hoffmann, Dittisheim)*, insbesondere mit dem M. Basedow. Das Zurückgehen der sklerodermatischen Beschwerden auf opotherapeutische Behandlung schien ein Beweis zu sein für den Zusammenhang. *Notthafft* und *Cassierer—Hirschfeld* glauben jedoch nicht an diese Beziehung. Die Skl. und der M. Besedow können sehr ähnliche Symptome haben, z. B. gesteigerte Erregbarkeit, Abmagerung, leichter Exolphtalmus. Es besteht eher die Möglichkeit, daß die Schilddrüsenveränderungen und die Skl. Teilerscheinungen eines anderen großen Krankheitsbildes sind *(Jadassohn)*. In derselben Weise führt *Singer* die Myxödem auf eine gemeinsame ferne Ursache zurück.

Ebenso ist dem gleichzeitigen M. Addison eine große Beachtung geschenkt worden, aber auch hier wird die große Ähnlichkeit der Symptome für diese Täuschung verantwortlich gemacht. Pigmentationsanomalien, Kachexie und Asthenie. *Ehrmann* hält dagegen den Fall von *Brooks*, bei dem eine Zerstörung der Nebenniere durch Hypernephrom vorlag, für den Beweis einer sklerodermatischen Entstehung aus einer organischen Drüsenschädigung.

Im allgemeinen wird die ursächliche Bedeutung einer Drüse für den Ausbruch der Skl. abgelehnt *(Curschmann, Cassirer—Hirschfeld, H. Hoffmann)*, da path. anatom. nicht genügend Material vorliegt. Eher kommt eine Störung der gesamten Endrokrinie in Frage *(Curschmann)*, obgleich *H. Hoffmann* und *Cassirer—Hirschfeld* auch diese Möglichkeit als zu wenig begründet ablehnen; jedenfalls glauben sie nicht an eine primäre Erkrankung der Drüsen, höchstens über dem Umwege einer Störung des autonomen Nervensystems. Nur *Huismann* sieht in der Sklerodermie eine Blutdrüsenkrankheit, er ist überzeugt von der primären Schädigung einer oder mehrerer Blutdrüsen durch infektiöse, carzinomatöse und entzündliche Prozesse.

Curschmann spricht von einer allgemeinen sklerodermischen Dystrophie, räumt jedoch dem vegetativen System auch eine Bedeutung ein, da einerseits das vegetative System der „Innervator" des endokrinen Apparates ist, andererseits wird es wiederum gesteuert durch die Inkrete der Blutdrüsen.

Ebenso sahen v. Noorden und Sterling in dem gehäuften Vorkommen von Keimdrüsenstörungen zusammen mitSkl. eine „Degeneratio genitosclerodermatica". Bei einer primären Störung des vegetativen Nervensystems würde die Ursache in den automen Centren des Zwischenhirns zu suchen sein *(Curschmann, Zehrer, Parhon, Caraman)*.

Ad. 2. Tatsache ist, daß vielfach in der Anamnese Sklerodermiekranker schwere Infektionskrankheiten gefunden werden, hauptsächlich Grippe, Angina und Tuberkulose und Lues, denen man aber letzten Endes keine Bedeutung abgewinnen konnte, da sie in vielen anderen Fällen fehlen. *Ehrmann* glaubt jedoch an die Möglichkeit einer Schädigung der endokrinen Drüsen durch Tuberkulose und damit verbunden an eine Alteration des automen Systems. *Gennerich* hält dasselbe bei einer latenten Lues für möglich. *Hoppe—Seyler* hielt die Skl. selbst für eine Infektionskrankheit, da zwei Kinder zur gleichen Zeit befallen wurden, die viel miteinander in Berührung kamen. Jegliche Versuche, auch von anderen Forschern, Mikroorganismen zu züchten, sind mißlungen.

An dieser Stelle möchte ich einige pathogenetische Vermutungen einfügen, zu denen einige Wissenschaftler auf Grund der in ihre Beobachtung gelangenden Fälle kamen. *Lewin—Heller* und *Luithlen* haben des öfteren Fälle beschrieben, bei denen sich die skleroderm. Veränderungen infolge von Erkältungen und Erfrierungen, besonders der Extremitäten einstellten. *Gilette* behauptet, daß von 12 seiner Fälle 7 auf Grund von Kälte entstanden seien, bei *Horteloup* waren es 13 von 27 Fällen. Andere Autoren wollen in einem Trauma die auslösende Ursache der Skl. gesehen haben. So beschreibt *Ehrmann* skleroderm. Hautveränderungen bei einem Offizier genau an den Stellen des Beines, die dem dauernden Druck des Säbels ausgesetzt waren. Auf Grund einiger Fälle hat man die Skl. in Verbindung gebracht mit rheumatischen Erscheinungen und mit den Gelenkalterationen zu begründen versucht *(Lagrange)*, oder die Skl. aus einer Lymphstauung heraus erklärt, doch stehen alle diese Beobachtungen zu vereinzelt da, als daß man wagen könnte, sie zu verallgemeinern.

Ad. 3. Eine weitaus größere Zahl von Anhängern hat die Gefäßtheorie zu verzeichnen, gestützt auf die greifbaren path. anatom. Befunde und die das Bild beherrschenden Gefäßerscheinungen zu Beginn der Krankheit *(Wolters, Dinkler, Neumann, Hornowsky, Notthafft, Kaposi)*. *Jessner* hält diese Auffassung für die histologisch am besten gestützte. *E. K. Kraus, Kaposi* und *Dinkler* sowie *Wolters halten* die Skl. für eine primäre Erkrankung der Gefäße, und zwar der terminalen Arterien, wie auch die capillaroskop. Bilder von *Brown—O'Leary* gezeigt haben. *Wolters* hält diese Prozesse, die sich an den Gefäßen und am Bindegewebe abspielen, für eine interstitielle Entzündung. Auch *Notthafft* hält sie für Entzündungsvorgänge, wenn auch nicht im gewöhnlichen Sinne, mehr eine proliferierende Entzündung *(Virchow)*.

Kraus fand eine nekrotisierende End- und Panarteriitis obliterans, *Dinkler* eine Peri-, Mes- und Endarteriitis fibrosa. *Selye* sah Infiltrate der Adventitia, ab und zu auch Alteration der Media und Intima. *Kompecher* wiederum bezeichnet die Vorgänge als Elastofibrosis der Arterien. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, die Gefäßprozesse als sekundär

anzusehen, und zwar als Folge der Kompression durch die interstitiellen Veränderungen des Gewebes *(Schadewaldt, Spieler). Unna* kommt zu einer einzig dastehenden Theorie, nach der die Hypertrophie des kollagenen Gewebes die Veranlassung gibt zur Gefäßverödung, eine Meinung, die *Notthafft* zurückweist mit dem Einwand, daß die kollagene Hypertrophie ein vollkommen passiver Vorgang ist, der erst zustande kommt durch den aktiven Gefäßprozeß.

Gegen ein derartiges Betonen der Gefäßvorgänge treten entschieden *Cassirer* und *Hirschfeld* auf, denn in einem skleroderm. veränderten Gebiet sind lange nicht alle Gefäße befallen, während das Bindegewebe gleichmäßig verdichtet ist; die Haut und Gefäßprozesse laufen also nicht parallel, außerdem gibt es ähnliche Gefäßveränderungen denen keine sklerodermatischen folgen *(O. Müller).* Die Gefäßalterationen sind also auch nur eine Teilerscheinung einer Gesamtkrankheit, deren Ursache wahrscheinlich in einer Läsion des autonomen Nervensystems zu suchen ist.

Zu einer dualistischen Theorie, die sowohl den Gefäßvorgängen als der nervösen Pathogenese Rechnung trägt, kommt *E. K. Kraus.* Er erklärt die Gefäßinfiltrationen für die primären, die des Interstitiums für die sekundären, und für die Gefäße, an denen keine histologischen Prozesse wahrnehmbar sind, nimmt er funktionelle Störungen an in Form von Spasmen, beides auf Grund einer Sympthicusstörung. Er kommt zu dem Schluß, genau wie *Chauffard,* daß die Skl. in engster Beziehung zum M. Raynaud steht, und daß aus irgendwelchen Gründen vom Organismus einmal diese Form, einmal die andere Form der Krankheit bevorzugt wird.

Ad. 4. Die ungeheure Vielseitigkeit der Symptome und der Mangel an einheitlichen path. anatom. Befunden hat eine ganze Reihe von Forschern dazu veranlaßt, die letzte Ursache in einer allen verschiedenen Erscheinungsformen übergeordneten Systemerkrankung zu sehen, in Form einer Schädigung des autonomen Nervensystems, bei der man sowohl den Gefäßvorgängen als auch den indurierenden und atrophischen Prozessen der Haut gerecht wird, beides als Folge einer trophischen Störung *(Mosler, Eulenburg, Schulz, Lewin—Heller, Stephan, Raymond, Grumach, Mankowsky, Parhon—Caraman, Schwarz, Hallopeau, Brissaud, Cassirer, Bruns, Lichtwitz, Göring, Hornowsky, Kaposi, Afzelius, Krieger).*

Die angeführten Autoren kamen zu der Annahme einer „Angiotrophoneurose". Trotz der mangelhaften anatomischen Grundlage sprechen die vielseitigen nervösen Prodomalerscheinungen dafür, das psychische Trauma und die neuropatische Konstitution, die oft nachzuweisen sind und die sensitiven und vaosmotorischen Störungen. Noch weitaus mehr die eigenartige zentral bedingte Lokalisation der Skl., die durch eine einfache Gefäßerkrankung sich nicht erklären läßt, und die ausgesprochen trophischen Störungen. Aus diesem Zusammenhang heraus kann man auch die Koinzidenz mit progressiver Muskelatrophie und Herpes zoster verstehen *(Verotti)* und mit Leukämie *(Mosler)* und mit M. Addison. Bei letzterer sind die Pigmentanomalien in beiden Fällen neurotischen Ursprungs. Path. anatom. ist im Bereich des vegetativen Systems sehr wenig gefunden worden, was *Cassirer* und *Lewin—Heller*

zur Annahme einer funktionellen Störung der vasomotorischen und trophischen Bahnen und Zentren bewogen hat. *Dora Göring* und *Brissaud* vermuten speziell Funktionsstörungen des Sympthicus, *Leriche* und *Forster* keine Ausfallserscheinungen, sondern erhöhten Reizzustand des Sympathicus, woraus sich die günstige therapeutische Maßnahme der Sympathektomie erklärt *(Adson, O'Leary, Brown).*

Yamagata, Ken, Curé beobachteten, daß bei der Skl. die parasympathischen Fasern und Zellen im Rückenmark nicht so entwickelt sind wie normal; auch manche parasympathische Hautnerven zeigen Degeneration. Sie halten die Skl. für eine trophische Funktionsstörung der parasympathischen Fasern und haben mit Pilocarpininjectionen und Einreibungen Besserung erlebt.

In der Tat haben Versuche mit Pilocarpin, Atropin und Adrenalin gezeigt, daß man es bei der Skl. in den meisten Fällen mit einer Untererregbarkeit des Sympathicus und einer gesteigerten Erregbarkeit des Parasympathicus zu tun hat *H. Hoffmann, Bruns, Grunach).* Viel seltener sind umgekehrte Verhältnisse zur Beobachtung gekommmen *(Blatt, Heimann—Hatry).*

Petelin ist der Überzeugung, daß alle Störungen, besonders auch die der Endokrinie, auf einer organischen Störung des Zentralnervensystems beruhen. Irgendwo im Bereich des Parasympathicus. Er hält es für möglich, auf Grund besonderer pharmakologischer Untersuchungsmethoden, sogar zu einer „topischen Diagnose" zu gelangen. Die obersten Zentren für Schweißsekretion und Blutdruck sitzen im Hypothalamus. Sind diese lädiert, so muß die Reaktion des Aspirins, das elektiv auf diese Zentren wirkt, eine negative sein. Zweitens kommen die spinalen Zentren des parasymp. Systems im Rückenmark in Frage, diese sind normalerweise durch Wärme (Lichtbad) zu reizen, auf reflektorischem Wege. Bei einer Störung ihrerseits muß die Schweißabsonderung ausbleiben. Ebenso ist der periphere Anteil des Parasympathicus auf seine Unversehrtheit vermittels Pilocarpin zu prüfen.

Über das Zusammentreffen von Sklerodermie und Addison auf neurotischer Grundlage hat *Lichtwitz* interessante Untersuchungen vorgenommen. Danach handelt es sich um patholgische Adrenalineinwirkungen. Das Adrenalin kann durch die Nerven fortgeleitet werden, ohne sie zu verändern, und auf die Gefäße einwirken. Hiermit wäre einerseits die Intaktheit der Nervenfasern erklärt, andererseits die Gefäßerscheinungen und die Pigmentation.

Hallopeau nennt die Skl. eine disseminierte Trophoneurose. *Lewin—Heller:* die Skl. ist eine Angiotrophoneurose, welche sowohl von den peripheren Nerven als auch von dem Zentralnervensystem ausgehen kann.

Ein Zustandekommen der Skl. durch das periphere Nervensystem scheint *Curschmann* und *Kaposi* nicht plausibel, ist auch nur ganz selten erlebt worden. *Mankowskij* hat zwei Fälle von Skl. sich entwickeln sehen nach Trigeminus- und Facialisparese. *Cassirer* ist der Meinung, daß die Hemiatrophia faciei eine im Trigeminusgebiet sich ausbreitende Skl. en bande ist.

Neuere Untersuchungen haben die Aufmerksamkeit auf die Epithelkörperchen gelenkt, deren große Bedeutung für den Kalkstoffwechsel

eine Erkenntnis der jüngeren Zeit ist. Aufgefallen sind bei der Skl. die Kalkverschiebungen im Knochen, teils Osteolyse, teils Bildung von Hyperostosen (*Lebon* und andere französische Autoren). Zweitens die pathologischen Kalkablagerungen in den Weichteilen, vornehmlich der Extremitäten (*Roger, Paillas*) in der Haut (*Leriche, Jung*) an den Wänden derAorta (*Lebon*) Kalkstoffwechselstörungen im Urogenitaltrakt (*Roger, Paillas*) Linsentrübung. *Mathieu, Paul, Dinard* und *Fiehrer* haben die Skl. mit Kalzinosis als Hyperfunktion, die Skl. mit Katarakt als Hypofunktion der Parathyreoideae angesehen. Der Kalkgehalt des Blutes wurde in fast allen Fällen normal gefunden. Über path. anatom. Veränderungen stehen wenig Beobachtungen zur Verfügung; *E. K. Kraus* berichtet von einer Epithelkörperchenzirrhose bei einem Fall von Skl. Die Exstirpation der Epithelkörperchen soll einen deutlichen Einfluß auf die Skl. gehabt haben im Sinne einer Besserung (*Mathieu*).

Ein anderes Symptom, für dessen Zustandekommen die Dysfunktion der Parathyreoideae angeschuldigt wird, beschreibt *Parasciutti*, nämlich eine Disphagie, hervorgerufen durch die Hypotonie des Oesophagus als Ausdruck einer Störung des endokrinen und symp.-parasymp. Gleichgewichts. Durch Exstipation der Nebenschilddrüsen wurde ebenfalls Besserung erzielt.

Sehr interessante Versuche hat *Selye* angestellt. Er spritzte säugenden Ratten Parathyreoideaextrakt in die Bauchhöhle. 20% von den so behandelten Tieren antworteten darauf mit echten sklerodermatischen Veränderungen der Haut. *Selye* hält demnach die Skl. für eine Hyperparathyreose, und zwar für eine besondere Erscheinungsform derselben. Er stellt die Skl. damit der Ostitis fibrosa und der Albers-Schönberg'schen Krankheit an die Seite. Was die Genese dieser Epithelkörperchenstörung betrifft, weist *Selye* auf die früheren Theorien hin. In manchen Fällen hält er es für möglich, daß durch eine Tonsillitis oder eine Schilddrüsenerkrankung die Epithelkörperchen direkt in Mitleidenschaft gezogen werden können.

ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der reichen Befunde, die von vielen Autoren beschrieben sind, könnte man im Zweifel sein, ob tatsächlich alle dem Krankheitsbild der Sklerodermie angehören, also eine ätiologische Einheit darstellen, oder ob vielleicht die Sklerodermie selbst nur ein Symptom einer allgemeinen, tiefer gelegenen Störung ist, auf die auch die anderen Erscheinungen zurückgeführt werden können.

Zur Klärung dieses symptomenreichen Krankheitsbildes sind viele Theorien benutzt worden, aus denen sich nach *Notthafft* vier Haupttheorien zusammenfassen lassen:

1. Infektionstheorie
2. Vaskuläre Theorie
3. Endokrine Theorie
4. Neurotische Theorie.

Wenn man mit Hilfe dieser Theorien die verschiedenen Ausdrucksformen der Sklerodermie untersucht, so muß vielleicht manches in der pathogenetischen Betrachtung unbeachtet gelassen werden, oder als Zufallsbefund bzw. Komplikation gewertet werden. Trotzdem bleibt noch immer eine Unzahl von Veränderungen, die auf eine einheitliche, alles einschließende Erklärung warten, und hier scheint mir die Annahme einer Störung des vegetativen Systems in engster Verbundenheit mit einer veränderten Endokrinie die berufenste. Welcher Anteil nun tatsächlich zuerst erkrankt, und ob nur eine Drüse geschädigt zu werden braucht, oder eine pluriglanduäre Insuffizienz nötig ist für das Zustandekommen, muß noch dahingestellt bleiben. Vielleicht bringen die neu aufgedeckten Zusammenhänge mit den Epithelkörperchen die Forschung auf den richtigen Weg der Entstehung der Sklerodermie.

Zum Schluß möchte ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Pette, für die freundliche Überlassung des Themas meinen herzlichsten Dank aussprechen.

SCHRIFTTUM

Arady: Kongreßzentralblatt f. inn. Med., Bd. 49, 1928.
Bruns, L.: Dtsch. Med. Wschr., 1899, Nr. 30.
Buschke: Zentr. Bl. f. Haut 22, 841.
Brown—O'Leary: Kongreßzentralblatt f. inn. Med., Bd. 61, 1931.
O'Leary—Nomland: Kongreßzentralblatt f. inn. Med., Bd. 59, 1931.
Cassirer—Hirschfeld: Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Therap. inn. Krankh. Bd. 10, 3. Teil, S. 622.
Curscmann: Handb. d. inn. Med. (Bergmann-Stähelin), Bd. 5, 8, 1459.
Dinkler: Dtsch. Archiv f. inn. Med. 1891—92, S. 514.
Ehrmann—Brünauer: Dermat. Handbuch.
Eulenburg: Ztschrft. f. klin. Med. 5, Heft 4, S. 485, 1883. Dermat. Ztschr. 1894, H. 4, S. 315.
Göring, Dora: Ztschrft. f. angew. Anatom. u. konstit. Lehre 8, 1922.
Huismann: Münch. Med. Wschrft. 1905, 10, S. 451.
H. Hoffmann: Klin. Wschrft. 4, Nr. 20, 978.
Herxheimer: Inaugural Dissertation Greifswald 1896.
E. K. Kraus: Virch. Archiv 253, S. 710—734.
Luithlen: Mračeks Hdbch. Hautkr., Bd. 3, S. 128
Lewin—Heller: Charieté Annalen 1895, S. 763.
Lichtwitz: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1908.
Loncope: Kongr. Ztrbl. f. inn. Med., Bd. 49, 1928.
Mankowskij: Ztbl. f. Haut 25, S. 96.
Mosler: Dtsch. Med. Wschrft., 1898, Nr. 28.
Notthafft: Ztblt. d. Path., 9, 870, 1898.
Petelin: Fortschr. Med. 46, Nr. 32, 789, 1928.
Parhon—Caraman: Kongr. Z. Blt. f. inn. Med., Bd. 47, 1927.
Selye, Hans: Virch. Arch. 286, 91—115, 1932.
Unna: Monat Hft. f. prakt. Dermat., 1932.
Wolters: Arch. f. Fermat. u. Syph., 1895, Nr. 30, S. 323.
Yamagata, Ken, Kuré: Kongr. Ztbl. f. inn. Med., Bd. 87, 1936; Bd. 71, 1933; Bd. 69, 1933.
Zehrer: Kongr. Ztbl. f. inn. Med., Bd. 57, 1930.
v. Dahmen: Dermatolog. Wschrft. Nr. 22, Bd. 82.
Keining: Berlin. dermat. Ges., Sitzg. 22. Jan. 1926. Ref. Zentralbl. Hautkrh. 19, 347.

LEBENSLAUF

Am 6. Fberuar 1915 wurde ich in Bergedorf bei Hamburg geboren als Tochter des Oberregierungsrates Max Augustin und seiner Ehefrau Emma, geb. Hoeppner. Ich besuchte von Ostern 1921 bis Ostern 1934 das Realgymnasium Mittell und Redlich, wo ich am 22. Februar 1934 mein Abitur machte. Im November 1934 begann ich mein medizinisches Studium in Hamburg. Im Herbst 1935 machte ich mein Vorphysikum. Im Sommersemester 1936 ging ich nach Freiburg i. Brg., um im Wintersemester 1936/37 wieder nach Hamburg zu kommen, um das Physikum zu machen, welches ich am 14. Februar 1937 bestand. Dann studierte ich ein Semester in Heidelberg, in Freiburg und in München. Meine beiden letzten Semester verbrachte ich wieder in Hamburg mit dem Abschluß des medizinischen Staatsexamens.

Hilke Augustin